

**Trabajo de Fin de Grado  
Grado en Farmacia**



**“Avances en el desarrollo de nuevos  
materiales metálicos para su uso en  
prótesis e implantes”**

Autor: Belén Morales Fuentes



**Departamento Química Física  
Facultad de Química  
Universidad de Sevilla**

Sevilla, 2018



Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.

Grado en Farmacia.

### **Trabajo Fin de Grado**

“Avances en el desarrollo de nuevos materiales metálicos para su uso en prótesis e implantes.”

Nombre: Belén Morales Fuentes

Tutor: Germán López Pérez

Departamento Química Física, Facultad de Química, Universidad de Sevilla.

Tipología del trabajo: Revisión bibliográfica.

Lugar y fecha de presentación.

# ÍNDICE

---

1	RESUMEN .....	4
2	INTRODUCCIÓN.....	5
2.1	CORROSIÓN METÁLICA .....	5
2.1.1	Tipos de corrosión.....	8
2.1.2	Corrosión en ambiente biológico .....	9
2.2	IMPLANTES .....	9
2.2.1	Implantes cardiovasculares.....	11
2.3	‘‘STENT’’ .....	12
2.3.1	Tipos de ‘Stent’ .....	13
3	OBJETIVOS DE LA REVISIÓN.....	15
4	METODOLOGÍA.....	15
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
5.1	Materiales usados en la fabricación de ‘Stent’ .....	16
5.1.1	Acero inoxidable 316L.....	16
5.1.2	Aleaciones de Titanio.....	20
5.1.3	Aleaciones de Cr-Co .....	24
5.1.4	Aleaciones de Magnesio.....	26
5.2	Perspectivas futuras.....	29
6	CONCLUSIONES .....	30
7	BIBLIOGRAFÍA.....	31

# 1 RESUMEN

---

La corrosión metálica se produce como consecuencia de una serie de reacciones químicas al poner en contacto un metal con un medio corrosivo. Hay dos tipos de corrosión según la zona del metal afectada, dependiendo de si esta es continua o localizada.

Para el diseño y fabricación de implantes es fundamental tener en cuenta el fenómeno de la corrosión, estudiando el medio en el que serán implantados ya que los fluidos del cuerpo, con sus iones y biomoléculas correspondientes, juegan un papel fundamental en los procesos corrosivos de los metales.

En la presente revisión se estudian los implantes cardiovasculares así como los materiales usados para su elaboración y la corrosión de estos.

Los ‘*Stent*’ son prótesis vasculares usadas para facilitar la circulación en los vasos sanguíneos estrechos u obstruidos y facilitar así el paso de la sangre a través de ellos. En la actualidad podemos encontrar distintos tipos de ‘*Stent*’ según los materiales utilizados para su fabricación o según su implantación, siendo la biocompatibilidad la condición más importante que deben cumplir.

Los materiales más usados para la elaboración de implantes cardiovasculares son el acero inoxidable (316L), el Nitinol, aleaciones de Cromo-Cobalto y las aleaciones de Magnesio por sus buenas propiedades anticorrosivas y mecánicas. La superficie de estos implantes puede ser modificada químicamente para mejorar dichas propiedades. Cada material tiene unas características idóneas para el diseño de los diferentes tipos de ‘*Stent*’ que se pueden implantar en el cuerpo humano.

## 2 INTRODUCCIÓN

---

En el presente capítulo se hará referencia a los fundamentos básicos del fenómeno de la corrosión metálica. Este proceso juega un papel muy importante en el desarrollo de materiales biocompatibles cuya aplicación es esencial para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, aplicaciones oftalmológicas y ortopédicas entre otras muchas.

### 2.1 CORROSIÓN METÁLICA

Es un proceso espontáneo que implica reacciones electroquímicas en la superficie de un material por su interacción con el ambiente que lo rodea, produciendo el deterioro de sus propiedades físicas y químicas. Este fenómeno se produce en materiales metálicos, los cuales tienen una tendencia a perder electrones (oxidarse) de forma espontánea. Desde un punto de vista general, podemos representarla como una combinación de reacciones de oxidación y reducción: [1]

- Reacción de Oxidación (Ánodo):  $\text{Metal} \rightarrow \text{Metal}^+ + e^-$
- Reacción de Reducción (Cátodo):  $\text{O}_2 + 2 \text{H}_2\text{O} + 4e^- \rightarrow 4\text{OH}^-$   
 $2\text{H}^+ + 2e^- \rightarrow \text{H}_2$

La corrosión produce un flujo eléctrico (I) generado por las diferencias de potencial (E) entre los materiales implicados. La velocidad a la que un material se corroe es lenta y continua, dependiendo de la composición del medio en el que se encuentre. Los principales factores ambientales implicados en este proceso son el agua, oxígeno, iones solubles, pH y temperatura entre otros. Su estudio resulta ser fundamental en el desarrollo de materiales con base metálica y por tanto es un factor clave para la fabricación de prótesis e implantes, siendo la corrosión un proceso determinante en la biocompatibilidad de los materiales usados.

La relación entre la intensidad de la corriente (I) y el potencial (E) viene dado por la Ecuación de Butler-Volmer:

$$I = I_0 \left[ \exp\left(\frac{\alpha n F}{RT} \eta\right) - \exp\left(-\frac{(1-\alpha)n F}{RT} \eta\right) \right]$$

I: Intensidad de corriente

$I_0$ : Intensidad de corriente de intercambio

$\alpha$  : coeficiente de transferencia de carga

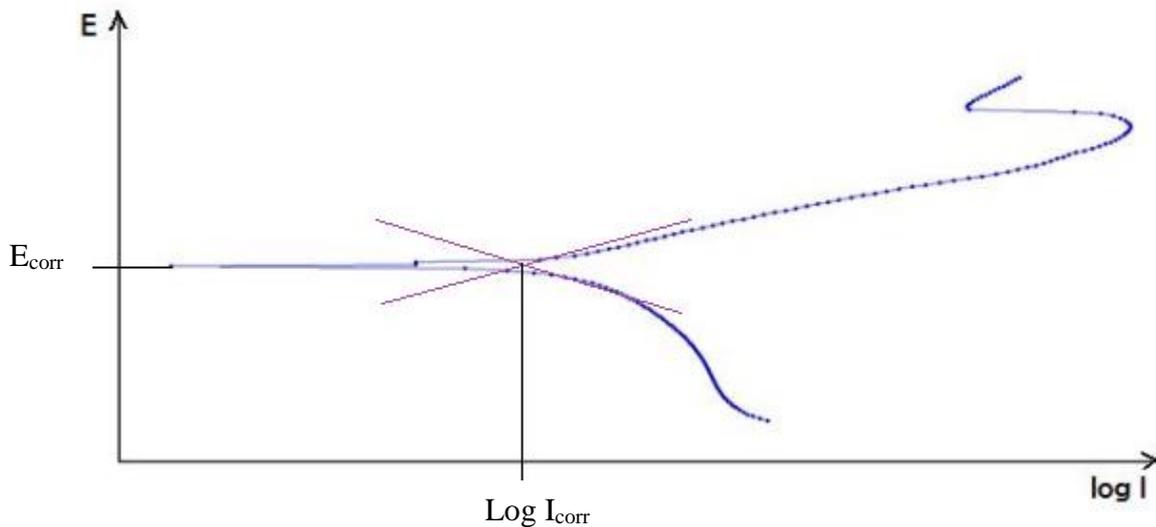
$\eta$ : sobrepotencial.  $\eta = (E - E_{eq})$

R: constante de los gases

T: Temperatura (K)

En una situación próxima al equilibrio la Ecuación de Butler-Volmer se simplifica para obtener la Ecuación de Tafel. Esta define una relación logarítmica entre la intensidad de corriente y el potencial como se muestra en la Figura 1. [2]

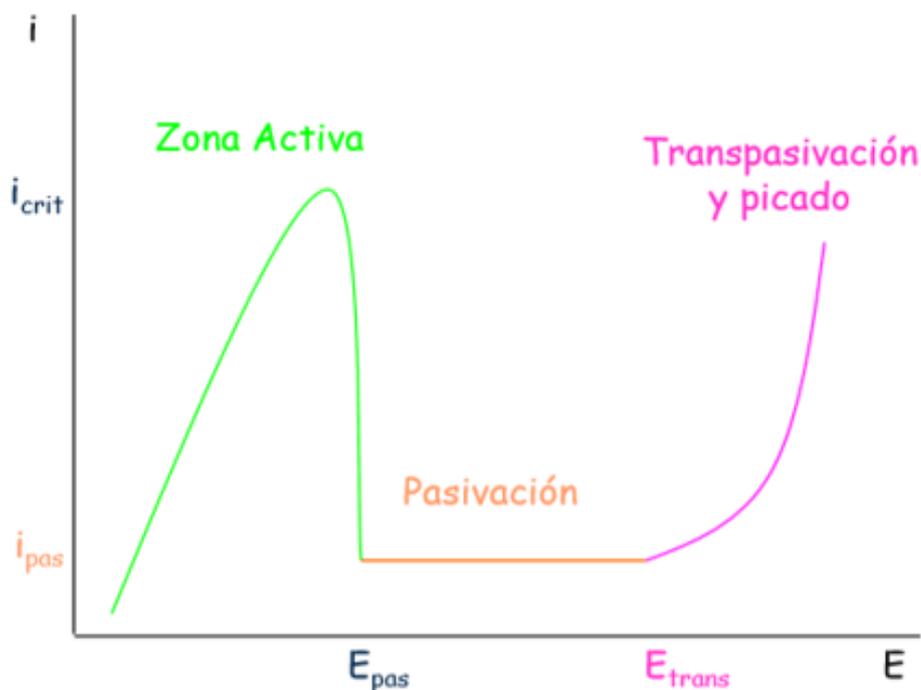
$$\log|I| = \log I_0 - \frac{\alpha n F}{2.3RT} \eta$$



**Figura 1.** Diagrama de Evans de una curva potenciodinámica en las cercanías del equilibrio.

Esta representación permite caracterizar los parámetros fundamentales del proceso de la corrosión: el potencial de corrosión ( $E_{\text{corr}}$ ) y la intensidad de corrosión ( $I_{\text{corr}}$ ).

Las curvas potenciodinámicas nos aportan información sobre las propiedades corrosivas de un metal en contacto con un medio (Figura 2). Al hacer el potencial más positivo, el metal comenzará a oxidarse en la región activa y la corriente aumentará hasta llegar a un potencial crítico donde la intensidad cae bruscamente entrando en la zona de pasivación. En este proceso se forma una capa superficial de óxido que protege al metal de los procesos corrosivos y explica la estabilidad de varios metales como el Titanio, Níquel, Cromo... Dicha capa pasiva puede dañarse al hacer el potencial más positivo, dejando desnudo al metal y dando lugar nuevamente a reacciones de corrosión superficial. [3]



**Figura 2.** Respuesta típica de un metal durante una curva potenciodinámica.

Dependiendo de los efectos producidos sobre la superficie del metal se pueden distinguir distintos tipos diferentes de corrosión.

### 2.1.1 Tipos de corrosión

Las formas más comunes de corrosión en materiales usados para implantes son las siguientes:

- **Corrosión General:** avanza de forma homogénea sobre la superficie expuesta del metal.



- **Corrosión Localizada:** ocurre en zonas discretas de la superficie y puede ser debida a la presencia de heterogeneidades superficiales. A continuación se muestran algunos tipos de corrosión localizada:

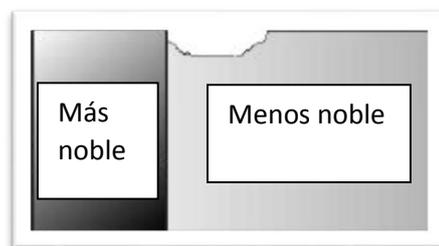
- Corrosión por fricción o rozamiento: Se produce por el desgaste mecánico cuando dos superficies metálicas se ponen en contacto y causa la rotura de la capa de pasivación.



- Corrosión por picadura: Es altamente localizada y se produce por la rotura de la capa de pasivación en dichas zonas dando lugar a la liberación de iones metálicos.



- Corrosión galvánica: Se produce por las diferencias de potencial existente cuando se ponen en contacto dos materiales diferentes. [4]



### **2.1.2 Corrosión en ambiente biológico**

Los materiales metálicos que se emplean con fines biomédicos se enfrentan a un ambiente hostil que favorece a su deterioro, como por ejemplo la presencia de fluidos corporales como plasma y sangre, cuya composición incluye  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , agua, proteínas, oxígeno disuelto entre otros, que influyen directamente en las reacciones de corrosión por su capacidad para interactuar con la capa de pasivación y actuar sobre el metal desnudo.

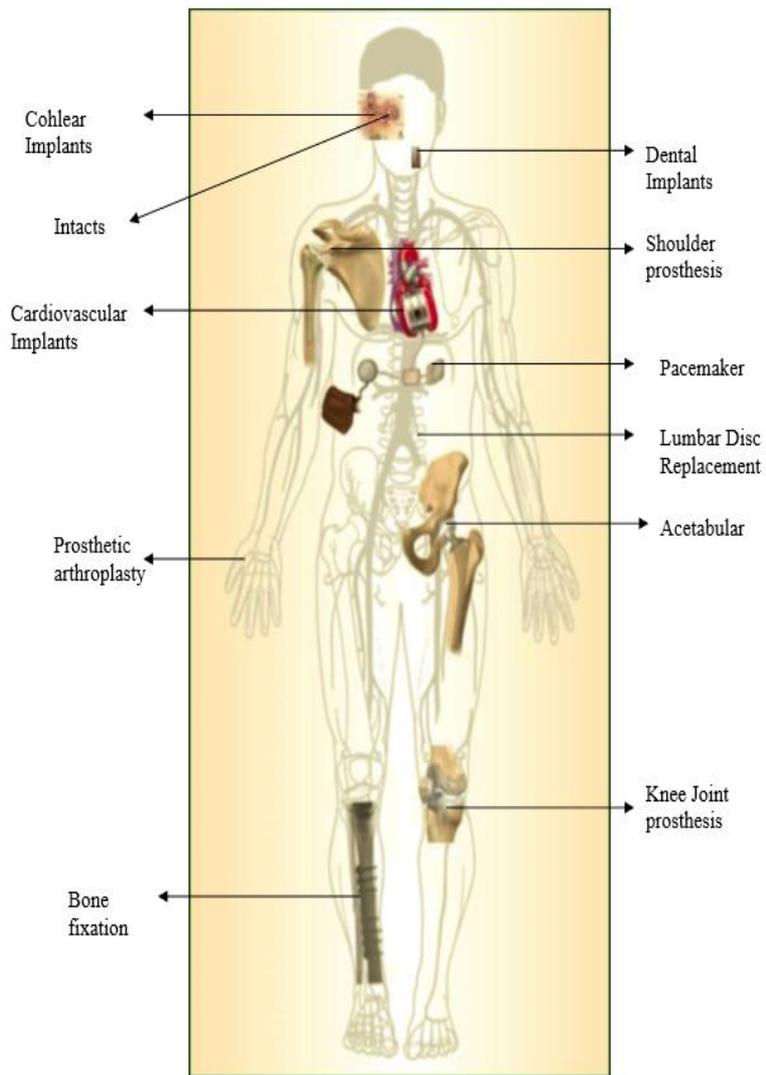
Cuando el material entra en contacto con el medio biológico, las proteínas se adhieren a su superficie pudiendo provocar trombosis ya que intervienen en la adherencia y activación de las plaquetas favoreciendo dicho proceso. [5]

Por otra parte, los iones cloruros pueden perforar la capa pasiva del metal favoreciendo las reacciones de corrosión, este hecho se puede evitar reforzando dicha capa para dificultar el ataque de los iones del medio. Otra forma de evitar la corrosión inducida por los iones cloruros es disminuir la cantidad de carbono de las aleaciones usadas para la elaboración de implantes. El Carbono puede combinarse con los iones y formar carburo que debilita el material y favorece el proceso de corrosión.

## **2.2 IMPLANTES**

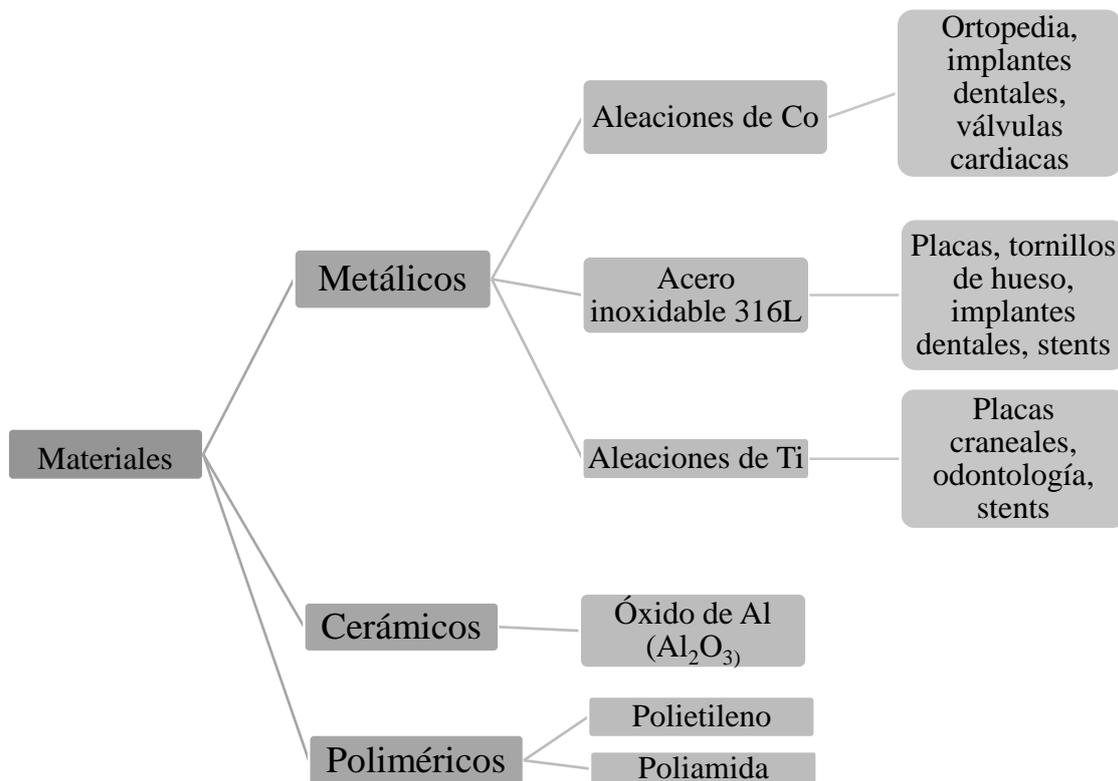
Son piezas artificiales u órganos, usados para reducir una respuesta biológica negativa mientras se mantiene una función adecuada. Actualmente son empleados en una gran diversidad de campos dentro de la medicina como en oftalmología, ortopedia, cirugía cardiovascular, plástica, neurocirugía, alguno de los cuales mostrados en la Figura 3.

Los implantes ayudan a mejorar y prorrogar la calidad de vida de los pacientes, por ello cada vez son más los estudios que se realizan sobre los diferentes materiales usados para su desarrollo [6], así como su biocompatibilidad con el cuerpo humano. Esta es la principal condición para la elección de biomateriales ya que deben ser duraderos, no crear rechazo y no producir efectos adversos. Además, los implantes tienen que resistir al desgaste y degradación en el interior del cuerpo humano por lo que su estabilidad química y mecánica es de vital importancia para ser usados de forma continuada [7]. De todos ellos nos centraremos en los implantes cardiovasculares valorando sus propiedades corrosivas y las técnicas usadas para mejorarlas.



**Figura 3.** Biomateriales para aplicación humana. Imagen tomada de la referencia [7]

A continuación, se muestra un esquema de los biomateriales más usados en implantes y algunos ejemplos de sus usos:



Estos materiales pueden combinarse para mejorar sus propiedades según los requerimientos del diseño del implante. Los materiales metálicos se suelen usar como soporte básico de las prótesis y los demás como recubrimiento externo en función de las necesidades específicas de cada uno [8].

### 2.2.1 Implantes cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares tienen lugar en arterias y vasos sanguíneos y son producidas principalmente por aterosclerosis, afección que dificulta el correcto flujo de la sangre llegando a provocar infarto de miocardio o angina de pecho. El tratamiento para este tipo de enfermedades se lleva a cabo por procedimiento de angioplastia, normalmente con la utilización de endoprótesis vasculares denominados ‘*Stent*’. La viabilidad y seguridad son aspectos determinantes en su fabricación y su éxito radica en la ausencia de reacciones locales después de la implantación tanto en aquellos usados por un periodo corto de tiempo como en los implantados de por vida. [9]

### 2.3 “STENT”

Los ‘*Stent*’ son dispositivos metálicos que se introducen en una estructura hueca del cuerpo como los vasos sanguíneos o arteria para evitar su obstrucción o cierre, proporcionando un soporte mecánico e impidiendo la reestenosis del vaso. Un ‘*Stent*’ ideal debe ser resistente a la corrosión, elástico, biocompatible, maleable y flexible para su expansión y para mantener la dilatación y resistencia al retroceso elástico.

Los materiales más usados en este tipo de implantes son acero inoxidable (tipo 316L), aleación Pt-Ir, Tántalo, aleación Co-Cr, Titanio, aleación de Magnesio, Nitinol (aleación Ni-Ti)... Estos pueden ser cubiertos de polímeros u otros materiales para mejorar su biocompatibilidad. Como material polimérico se puede emplear el politetrafluoretileno, polietileno tereftalato, poliuretano, entre otros...

Los implantes actuales no son perfectos por lo que existe un desarrollo continuo en el estudio de nuevos biomateriales y métodos para evitar la reestenosis ocasionada tras su implantación.



**Figura 4.** Imagen real de un implante cardiovascular (‘*Stent*’)

### 2.3.1 Tipos de ‘Stent’

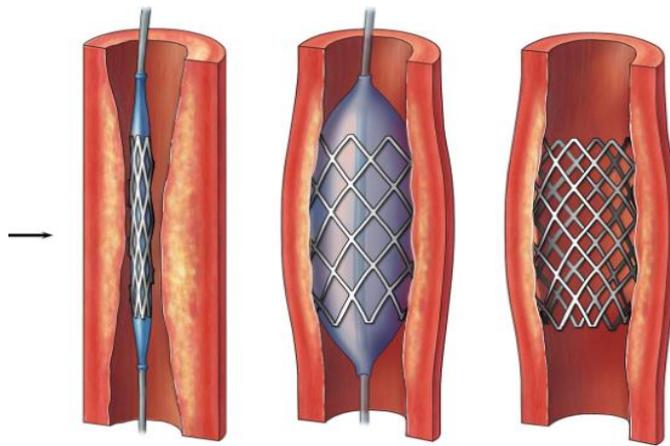
Los ‘Stent’ se pueden clasificar de diversas formas atendiendo a:

❖ Materiales usados para su elaboración:

1. **‘Stent’ convencional:** Los primeros ‘Stent’ se fabricaban con metales desnudos, normalmente de acero inoxidable o cromo-cobalto, aunque una gran parte de las arterias tratadas tenían un gran riesgo de volverse a obstruir [10].
2. **‘Stent’ recubierto de fármacos o liberadores de fármacos (farmacoactivo):** Posteriormente se estudiaron nuevas técnicas para el desarrollo de los ‘Stent’ convencionales. De este modo se comenzaron a recubrir con fármacos, estos tienen el mismo soporte que los convencionales pero están diseñados para liberar una dosis concreta de fármaco y así prevenir la reestenosis. Existía la posibilidad de que se formara un coágulo de sangre en estos ‘Stent’ después de su implantación por lo que se estudiaron diversos recubrimientos. La heparina fue una de las primeras sustancias usadas para evitar el riesgo trombogénico y posteriormente se ha usado paclitaxel para evitar la reestenosis [11].
3. **‘Stent’ farmacoactivos bioabsorbibles:** Posteriormente se estudió un nuevo tipo, alternativa a los ‘Stent’ permanentes, en el cual parte de su estructura terminaría desapareciendo evitando problemas posteriores y favoreciendo una restauración de las funciones de la pared arterial [12].

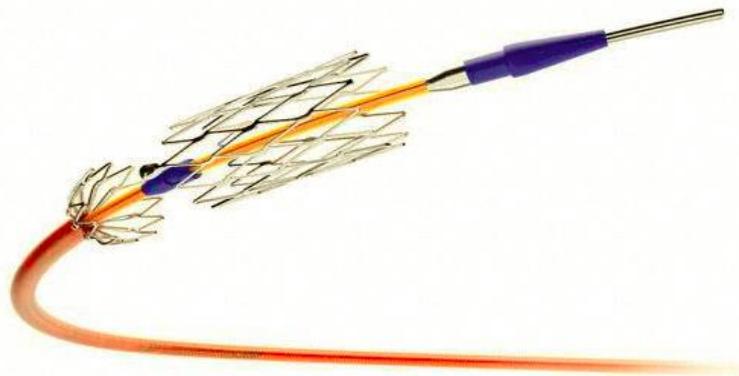
❖ Implantación:

1. **‘Stent’ expandibles con balón:** son fabricados con materiales que puedan deformarse plásticamente. Como se muestra en la Figura 5, se introduce una especie de globo en su interior para que, una vez ubicado en la zona afectada, se infle y expanda al ‘Stent’ a su posición correcta. Un problema de este tipo de ‘Stent’ es que su diámetro puede disminuir con el tiempo si no tiene suficiente elasticidad.



**Figura 5.** Implantación globo dentro de arteria coronaria, obtenida de <http://www.medicinaysaludpublica.com/trombosis-de-stent/>

2. **'Stent' autoexpandibles:** capaz de expandirse por sí mismo (Figura 6). Son fabricados en su forma expandida pero se comprimen para poder ser implantados, por ello los materiales usados para su desarrollo deben tener suficiente elasticidad. Puede presentar muchos problemas funcionales, no se comprimen fácilmente y la introducción en la zona a tratar puede llegar a ser muy difícil [13].



**Figura 6.** Imagen representativa de 'Stent' autoexpansible obtenida de <http://www.medicaexpo.es/prod/aesculap/product-70641-745929.html>

### 3 OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

---

El objetivo fundamental de esta revisión consiste en analizar cómo afecta el fenómeno de la corrosión a los distintos materiales metálicos empleados en la fabricación de prótesis e implantes, principalmente en los ‘*Stent*’ cardiovasculares.

Se va a presentar una comparación entre los materiales metálicos más empleados y las propiedades que presentan cada uno de ellos frente a la corrosión, en base a su respuesta a ensayos de carácter electroquímico, los cuales permiten realizar una caracterización de su estabilidad cuando se encuentran inmersos en diversos medios biológicos.

Se pretende encontrar aquel o aquellos materiales que presentan una mayor resistencia a dicho fenómeno y por tanto sean los más adecuados en base a su biocompatibilidad y presenten un menor impacto tras su implantación en el cuerpo humano.

### 4 METODOLOGÍA

---

Para la realización del presente trabajo se han revisado diversas fuentes bibliográficas (primarias y secundarias principalmente) y para su obtención se han usado bases de datos científicas como ‘Scifinder’, ‘PubMed’, ‘*Google Scholar*’, ‘Medline’ entre otras. En la base de datos ‘Scifinder’ se han filtrado los resultados en ‘journal’ y ‘review’ para conseguir documentos útiles en el desarrollo de dicha revisión, así mismo el número de resultados se reduce considerablemente.

Para facilitar la búsqueda de esta información, se han utilizado palabras clave como ‘*metal corrosion*’, ‘*corrosion SS316L*’, ‘*stainless Steel in ‘Stent’*’, ‘*cardiovascular implants*’, ‘*materials ‘Stent’*’, ‘*corrosion Nitinol*’, ‘*biodegradable ‘Stent’*’. El número medio de resultados obtenidos por cada una de estas referencias fue 2500 aproximadamente, de los cuales se seleccionaron una media de 40 artículos, y de éstos fueron usados los más relevantes para la realización de este trabajo. Se han seleccionado los artículos más recientes, destacando los publicados en los últimos 15 años.

También se han usado fuentes primarias como libros de fundamentos electroquímicos para conocer los principios básicos de la corrosión, así como los aspectos más teóricos relativos a la cinética de las reacciones implicadas en dicho proceso.

La información seleccionada para la elaboración de dicho trabajo fue fundamentalmente en lengua inglesa, aunque también española, en un porcentaje aproximado del 80% y 20%.

## **5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

---

### **5.1 MATERIALES USADOS EN LA FABRICACIÓN DE ‘STENT’**

La condición más importante a la hora de elegir un material para la fabricación de un ‘Stent’, como se ha hecho referencia anteriormente, es que éste sea biocompatible con el cuerpo humano para que no se produzca rechazo ni efectos adversos [14]. Así mismo, la corrosión de los metales juega un papel muy importante, ya que puede liberar iones tóxicos a la circulación sanguínea y es responsable de las propiedades mecánicas y de la integridad del implante.

A continuación se va a proceder a realizar una exposición de algunos de los materiales más usados para la elaboración de ‘Stent’, entre ellos Acero inoxidable 316L, aleaciones Magnesio, de Cr-Co y aleaciones de Titanio. Cada uno de ellos posee unas propiedades características en función de su composición y resistencia a la corrosión.

#### **5.1.1 Acero inoxidable 316L**

El Acero inoxidable 316L es una mezcla de 95% de hierro, 5% de níquel y una pequeña proporción de Carbono [15] (la ‘L’ hace referencia a la baja concentración de Carbono). Es uno de los materiales más usados en la fabricación de ‘Stents’ (Figura 7) por su buena resistencia a la corrosión y buenas propiedades mecánicas, sin embargo, su biocompatibilidad no es completamente satisfactoria ya que dicho metal desnudo puede ocasionar reestenosis. Hay que destacar la dificultad para ser observado a través de

técnicas de imagen por resonancia magnética, aun así este material sigue siendo utilizado a la vez que se investigan nuevos procesos y técnicas para mejorarlo. Este tipo de acero inoxidable es usado para la elaboración de implantes por tener una menor cantidad de carbono lo cual disminuye la formación de carburo de cromo, responsable de algunos tipos de corrosión localizada. [16].



**Figura 7.** ‘Stent’ elaborado con acero inoxidable tomada de [http://www.medicaexpo.es/prod/alvimedica/product-77766-664542.html#product-item\\_469352](http://www.medicaexpo.es/prod/alvimedica/product-77766-664542.html#product-item_469352)

Este material está compuesto por pequeñas fracciones de Níquel, Cromo y Molibdeno y se recubre de forma natural con una capa de óxido de estos metales resistente a la corrosión. Al entrar en contacto dicha capa con el medio fisiológico, es atacada por éste pudiendo dar lugar a la liberación de iones responsables de reacciones alérgicas. Se han propuesto varias técnicas para reducir esta respuesta, por ejemplo la disminución de la proporción de níquel, pese a que esto empeora la resistencia a la corrosión de la aleación en general [17].

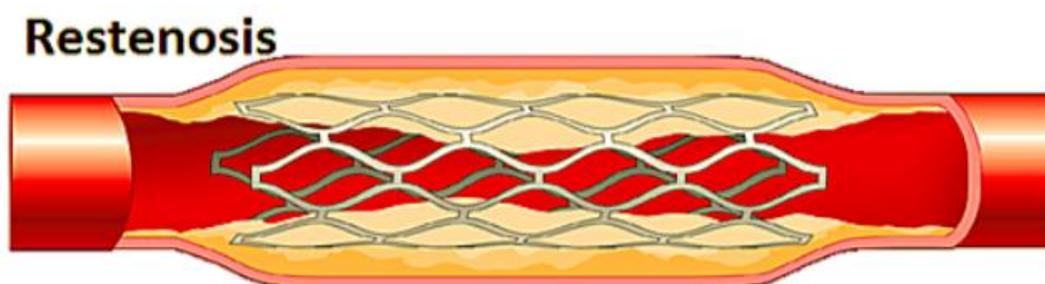
Por lo tanto parece recomendable en vista de los ensayos de laboratorio buscar otras técnicas para reducir el daño de la capa de pasivación y como consecuencia, la liberación de los iones metálicos a la vez que se mantienen las propiedades mecánicas y así, mejorar la biocompatibilidad. En este sentido, la modificación de la superficie se convierte en una de las herramientas más importante en el ámbito de investigación de los materiales. A continuación se muestran algunas técnicas de recubrimiento que pueden mejorar las propiedades de este tipo de aceros:

- Recubrimientos inorgánicos: Se han probado diversos recubrimientos con diferentes metales de transición en baja proporción como Oro (con mejores propiedades corrosivas pero posee una mayor probabilidad de reestenosis) u Óxido de Iridio que también presenta mejores propiedades frente a la corrosión. Este último cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, ya que el peróxido de hidrógeno es una molécula muy oxidante que se produce en la superficie del metal cuando se corroe y puede generar reacciones inflamatorias sobre ciertos tejidos. Las pequeñas mejoras de este último no compensan el riesgo de agrietamiento por su baja adherencia al acero inoxidable 316L. También, se ha ensayado con recubrimientos de iridio y óxido de titanio combinados y se observaron mejoras respecto a su biocompatibilidad [18]. El metal desnudo se recubre con una capa de óxido de titanio, silano y finalmente una capa glicosilada biocompatible para intentar mejorar la resistencia a la corrosión. Además el óxido de titanio se puede emplear como anclaje de diversos tipos de fármacos que promueven la vasodilatación.
- Revestimientos poliméricos: La polimerización de plasma es la principal técnica para recubrir los ‘*Stent*’ de polímeros de fluorocarbono. Esta técnica podría mejorar la corrosión aislando el metal desnudo del cuerpo pero se demostró que afectaban a la cadena hidrocarbonada de diversas macromoléculas y se observaron grietas producidas tras el proceso de expansión que posteriormente puede dar lugar a un proceso de oxidación de estas estructuras. También la fosforilcolina se ha usado como molécula biocompatible para producir una capa pasiva con el fin de evitar la exposición del metal desnudo al torrente sanguíneo. Diversos estudios han demostrado su biocompatibilidad con tejidos endoteliales y sanguíneos por formar parte de membranas plasmáticas de animales [19].

Otras técnicas usadas para mejorar la resistencia a la corrosión han consistido en aumentar el grosor o el contenido de cromo en su capa protectora ya que está formada naturalmente por una estructura de óxido de Cromo, Hierro y Níquel que lo protege del ataque corrosivo del entorno fisiológico, aunque su rotura puede dar lugar a una corrosión localizada. Dicha capa está formada por hidroxilos y óxidos metálicos y su estabilidad depende de la solubilidad y pH del medio que lo rodea [20].

Se pueden llevar a cabo dos tipos de pasivación del acero inoxidable 316L, química y electroquímica. La primera se realiza introduciendo el metal en una solución de ácido nítrico y la segunda en una solución acuosa electrolítica y aplicando, a continuación, una corriente eléctrica para promover la formación de la capa pasiva [21].

Es habitual que tras la implantación de las endoprótesis vasculares se produzca reestenosis (Figura 8). Para solventar este problema se podrían añadir materiales que permitiesen ser recubiertos de fármacos que disminuyan el riesgo de estrechamiento. Una de las primeras técnicas usadas fue depositar el fármaco directamente sobre el acero inoxidable 316L, pero no resultó exitoso. Posteriormente se investigaron técnicas para inmovilizarlo sobre la superficie, usando recubrimiento de óxido de aluminio nanoporoso, superficies de acero inoxidable, recubrimientos C-C, o revestimientos de cerámica de hidroxiapatita entre otros, que presentaron mejores resultados [22].



**Figura 8.** Imagen de la reestenosis ocasionada tras la implantación de un ‘Stent’

### **5.1.2 Aleaciones de Titanio**

El Titanio puro y sus aleaciones son los materiales metálicos que poseen una mayor biocompatibilidad, por lo que son usados con múltiples aplicaciones médicas [23], como por ejemplo en ortopedia u odontología.

En la superficie del Titanio se desarrolla de forma natural y espontánea una capa pasivante de óxido de Titanio, con un espesor aproximado de 2-5 nm, esta capa hace que sea uno de los metales más resistente a la corrosión, aunque como se ha comentado en casos anteriores, también puede sufrir daños en ciertas condiciones. La adición de elementos tales como Circonio (Zr), Niobio (Nb) o Tántalo (Ta) puede mejorar las propiedades corrosivas de las aleaciones de Titanio. Estas son más usadas en sustitución de tejidos duros, como huesos, debido a su alta resistencia mecánica. Para la fabricación de implantes cardiovasculares se ha usado una aleación de Titanio con Níquel, que recibe el nombre de Nitinol, material que describiremos en los siguientes epígrafes, centrándonos en sus propiedades corrosivas y de biocompatibilidad con el medio fisiológico, así como sus usos en medicina [24].

#### **5.1.2.1 Nitinol**

El Nitinol es una aleación de Níquel y Titanio usado en múltiples aplicaciones médicas tales como urología, aparato digestivo, odontología e implantes cardiovasculares entre otras debido a su buena biocompatibilidad y resistencia a la corrosión [25]. Estas propiedades se deben a que al entrar en contacto con un entorno oxidante se recubre de una capa pasivante protectora de óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) con una pequeña proporción de óxido de Níquel ( $\text{NiO}$ ). Por lo tanto la pasividad se puede mejorar aumentando el grosor de dicha capa.

En algunas ocasiones la corrosión puede llegar a causar un problema en el organismo fundamentalmente debido a dos procesos:

1. Liberación de Níquel a los fluidos biológicos, pudiendo causar una reacción alérgica en el organismo al ser un elemento altamente tóxico.

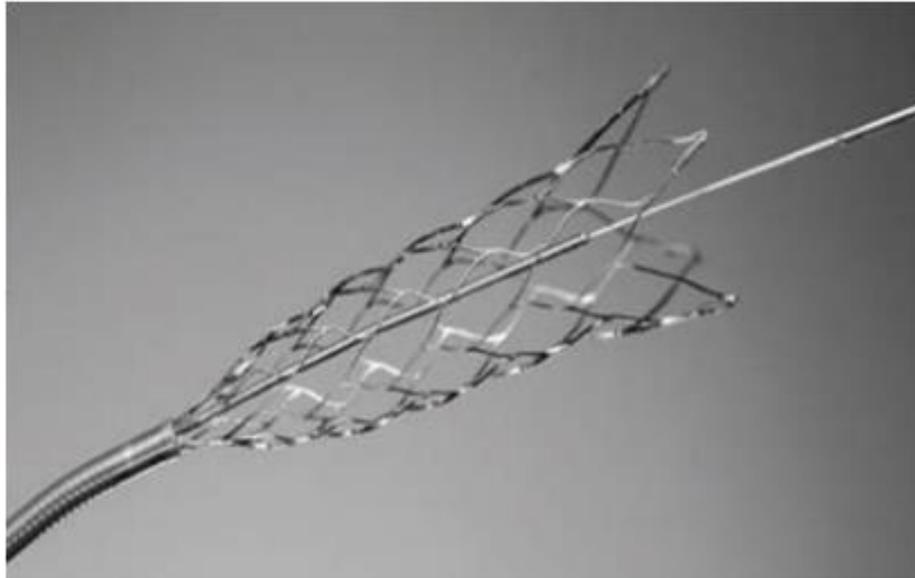
2. Corrosión por picadura: alteración de la estructura del implante, proceso que puede ocasionar la rotura del ‘*Stent*’, como se muestra en la Figura 9 [26].



**Figura 9.** Corrosión localizada en un ‘*Stent*’ de Nitinol. Tomado de [25]

Por lo tanto cualquier tratamiento superficial para mejorar la capa pasiva podría reducir la velocidad de corrosión y mejorar así la biocompatibilidad de este tipo de materiales.

El Nitinol ha sido utilizado para diseñar implantes cardiovasculares, concretamente para los ‘*Stent*’ autoexpansibles (Figura 10) ya que este material tiene un comportamiento pseudoelástico, que presenta el denominado ‘efecto memoria’. Esta propiedad le confiere la capacidad de volver a su forma original tras haber sido deformado, lo que facilita su implantación [27]. Además el Nitinol posee mayor elasticidad en comparación con otras aleaciones y se elaboran a partir de un tubo de Níquel y Titanio con composición 50,8% y 49,2% respectivamente [28].

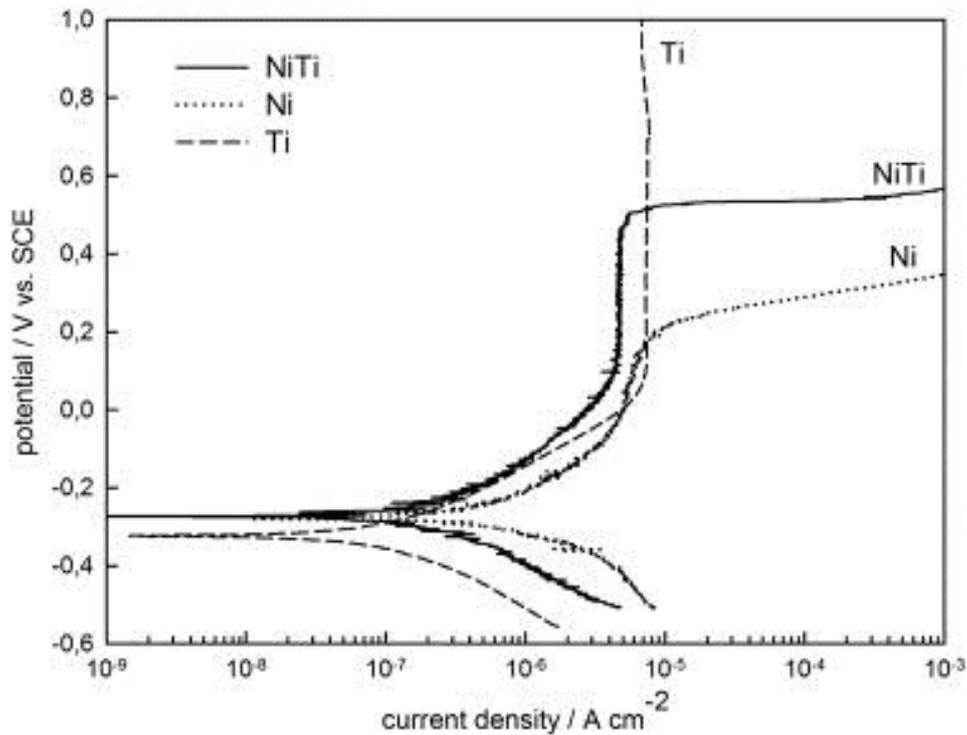


**Figura 10.** ‘Stent’ autoexpandible NiTi tomada de [30]

Por otra parte se han realizado diversos estudios, como el presentado por Vojtěch et al. (2010), [26] sobre la corrosión en dicho material aplicando distintas técnicas, entre ellas el grabado químico en ácido para eliminar contaminantes y defectos superficiales o el pulido mecánico.

En la técnica de pulido se obtiene una capa pasiva delgada con un contenido en Níquel aproximadamente del 6%, mientras que si se oxida la muestra pulida conseguimos aumentar el grosor de la capa pasiva ( $\text{TiO}_2$ ) a la vez que se reduce la concentración superficial de Níquel al 1%, y su liberación a los fluidos biológicos será menor. Por otra parte, la técnica de grabado químico da lugar a una capa de pasivación más delgada pero se obtienen mejores resultados en cuanto a la proporción de Níquel superficial, ya que esta es menor y por lo tanto se liberan iones metálicos en menos proporción.

Milošev, I et al. han estudiado las propiedades corrosivas de los componentes del Nitinol por separado y del propio Nitinol en muestras preparadas por molienda a pH 7,5. Como se muestra en la Figura 11, el Ti posee un  $E_{\text{corr}}$  (potencial de corrosión) más negativo y la menor  $I_{\text{corr}}$  (densidad de corriente de corrosión) mientras que el Níquel posee un  $E_{\text{corr}}$  más positivo y una  $I_{\text{corr}}$  mayor que el Ti. En cuanto al Nitinol, se muestra un valor  $E_{\text{corr}}$  similar a la del Níquel y un valor de  $I_{\text{corr}}$  similar a la del Titanio [29].



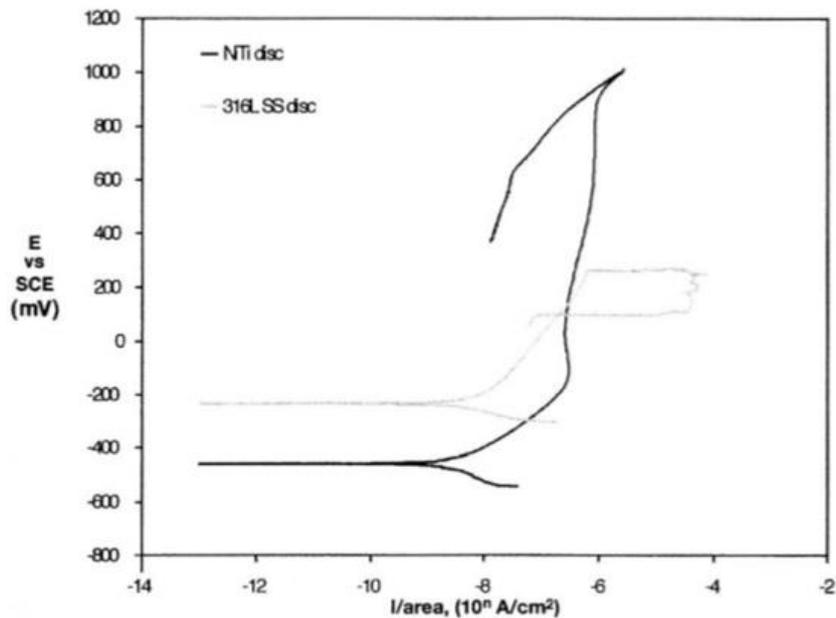
**Figura 11.** Curvas de polarización potenciodinámica del Ni, Ti y Nitinol tomada de la referencia [29]

Estos resultados demuestran que esta aleación posee unas propiedades muy favorables frente a la corrosión en relación a sus componentes por separado.

El uso de aleaciones de Ti y Ni para el diseño de endoprótesis autoexpandibles no se limita a campos vasculares, también se usa para solventar problemas relacionados con la obstrucción biliar, estenosis traqueal, esofágica y uretral. En estos casos, la aleación se cubre por un material polimérico para reemplazar el conducto dañado [30].

Hoy en día, el acero inoxidable 316L y el Nitinol son los dos materiales más usados para la elaboración de implantes cardiovasculares por lo tanto se va a realizar una comparación de ambos en relación a sus propiedades corrosivas. Ambos sirven como referentes para la investigación de nuevos materiales y técnicas que mejoren su uso. Se han realizado ensayos de polarización potenciodinámica (Venugopalan et al.) en una solución fisiológica a 37°C y los resultados se encuentran ilustrados en la Figura 12. Para el Nitinol se obtuvieron unos valores de  $E_{corr}$  más positivos que los del acero inoxidable 316L y además las muestras de Nitinol manifestaron una repasivación instantánea. Con estos resultados se puede deducir que el Nitinol tiene unas propiedades corrosivas mejores que

las del acero inoxidable debido a que su capa pasivante de óxido de Titanio es muy estable y biocompatible. Esta propiedad junto con otras como por ejemplo, su capacidad de “efecto memoria”, lo hace muy útil para el desarrollo e investigación de nuevos implantes. Aun así se sigue investigando para mejorar aún más sus propiedades superficiales con técnicas descritas anteriormente para evitar la posibilidad de que se liberen iones de Níquel, que son los más peligrosos por las posibles reacciones adversas que pueden ocasionar [31].



**Figura 12.** Curvas de polarización potenciodinámica comparativa Nitinol y acero inoxidable 316L, tomada de la referencia [31]

### 5.1.3 Aleaciones de Cr-Co

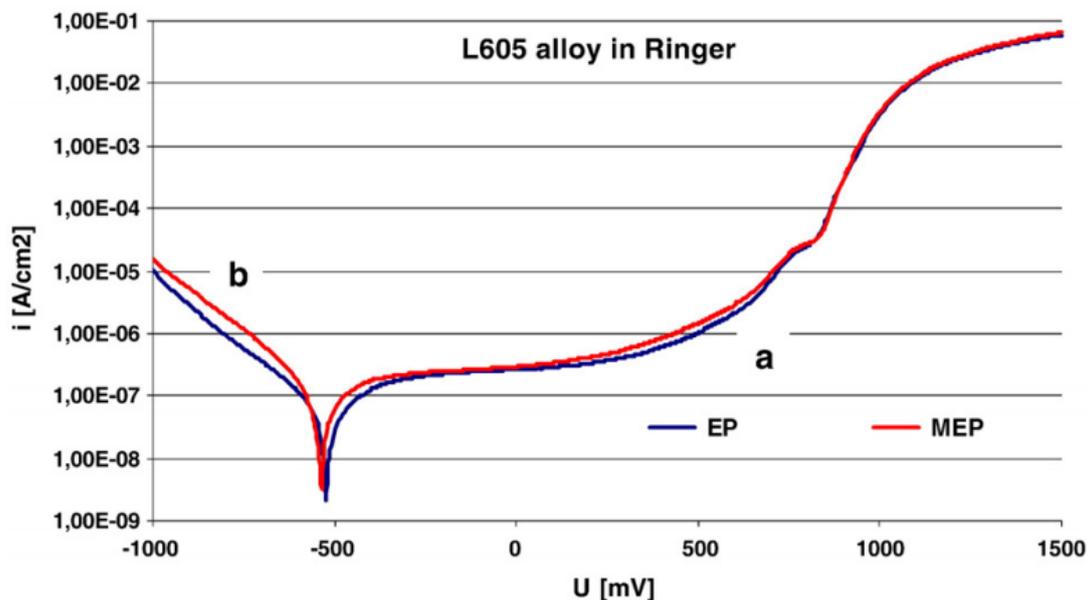
Las aleaciones que tienen como base el Cromo y el Cobalto son usadas para la elaboración de diversos implantes gracias a sus buenas propiedades frente a la abrasión y corrosión. Como la mayoría de aleaciones, tiene como problema la liberación de iones metálicos que pueden generar fundamentalmente problemas de toxicidad.

El biomaterial L605 es una aleación formada por Cobalto, Cromo, Wolframio y Níquel. Dicha aleación tiene una alta resistencia a la corrosión y en los últimos años sus usos se han ampliado al campo de las endoprótesis vasculares. Este tipo de aleación es usada

principalmente para la elaboración de ‘*Stent*’ implantados con balón: la expansión de este elemento y la disminución de la reestenosis tras la implantación define el éxito del procedimiento.

Se han realizado investigaciones para mejorar las propiedades superficiales de dicha aleación mediante electropulido, pasivación o magneto-electrofundición que aumentan la resistencia a la corrosión [32].

Se han llevado a cabo estudios comparativos (Hryniewicz, Rokicki, & Rokosz, 2008) entre la técnica de pulido electrolítico estándar (EP) y pulido electrolítico en presencia de un campo magnético (MEP). Se realizaron curvas de polarización, mostradas en la Figura 13, en muestras de la aleación L605 tras haber sido tratadas con ambas técnicas. En la gráfica obtenida se puede observar una mejor resistencia a la corrosión de la aleación estudiada y tratada con la técnica de MEP en comparación con la tratada con la técnica de EP estándar [33].



**Figura 13.** Curva de polarización potenciodinámica comparativas de técnicas de electropulido y magnetofusión aplicadas a la aleación L605. Gráfica tomada de [33]

#### 5.1.4 Aleaciones de Magnesio

La trombogenicidad, irritación física y desajustes en el comportamiento mecánico son problemas que se plantean actualmente con la utilización de ‘*Stent*’ permanentes. Para solventar estos problemas se ha estudiado la posibilidad de diseñar ‘*Stent*’ temporales, investigando el desarrollo de implantes biodegradables que se disuelven en el medio fisiológico tras haber cumplido su función. Además este tipo de material permite realizar nuevas intervenciones de revascularización en la misma zona tratada anteriormente.

Para la elaboración de dichos implantes cardiovasculares se usa el Magnesio como material básico, ya que este asegura una gran biocompatibilidad y buenas propiedades mecánicas, a la vez que manifiesta una buena fijación celular. Además la cantidad de Magnesio tolerable en el plasma sanguíneo es relativamente alto y no necesita un agregado de material para su visualización ya que es radioopaco y puede visualizarse fácilmente. [34]

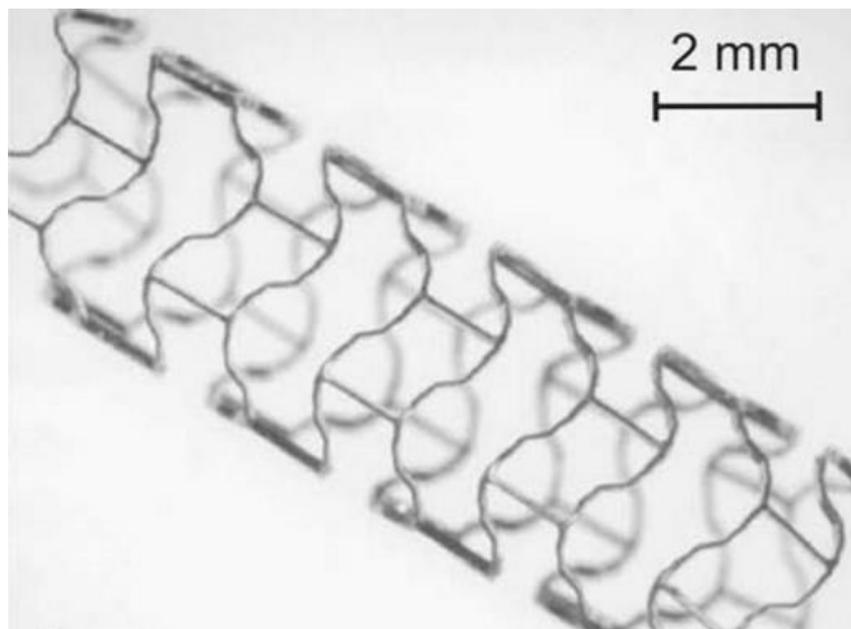
La mayoría de aleaciones usadas para el diseño de este tipo de ‘*Stent*’, además del Magnesio, contienen Aluminio, que podría llegar a ser peligrosos cuando entra en contacto con el cuerpo humano al degradarse. Los componentes de la aleación pueden influir en la corrosión de dicho material. Staiger y Huadmai (2006) han demostrado que la tasa de corrosión del Magnesio puro a pH fisiológico es muy alta [35], por ello la inclusión de metales a la aleación puede mejorar su resistencia a la corrosión. Un ejemplo de aleación usada para la elaboración de implantes cardiovasculares es la aleación AZ31 Mg que muestra una buena plasticidad, buenas propiedades mecánicas y corrosivas. Esta aleación está compuesta principalmente por Magnesio pero también contiene Aluminio, Zinc, Manganeso, Silicio, Hierro y Calcio en escasa proporción [36].

El flujo sanguíneo tiene un papel fundamental en la velocidad de corrosión de las aleaciones de Magnesio, mientras que la temperatura en el rango fisiológico de 35-37°C influye directamente en menor medida en la corrosión. Sin embargo, esta última puede favorecer a la adsorción de proteínas y como consecuencia provocar una respuesta biológica que si influya en la corrosión [37].

Como en todos los casos comentados anteriormente, esta aleación también se puede cubrir de una capa de pasivación formada por óxido de Magnesio, la cual puede romperse según el pH del medio en el que se encuentre.

En el medio fisiológico también se favorece la formación una capa de hidróxido de Magnesio en la superficie de la aleación que actúa como una capa de protección frente a la corrosión. Si la concentración de cloruro del medio aumenta, el hidróxido de Magnesio se transforma a cloruro de Magnesio y como consecuencia puede dar lugar a una corrosión en picadura.

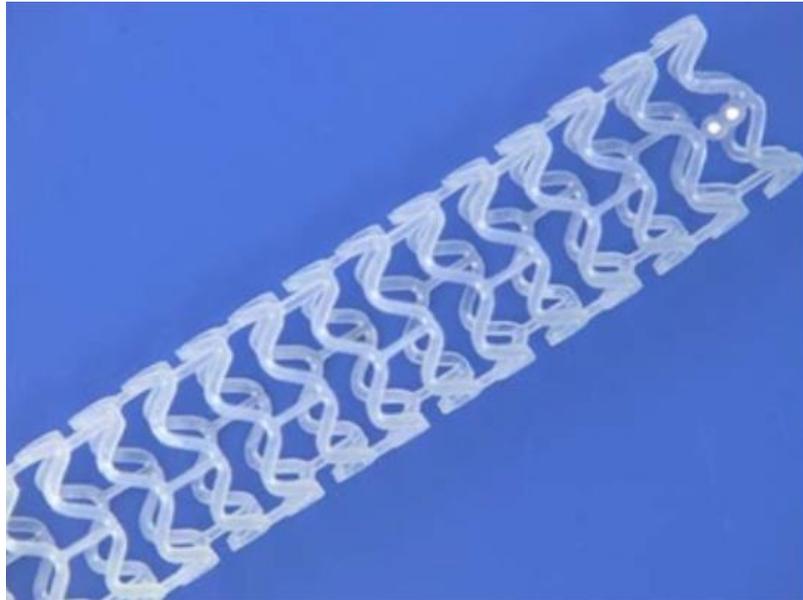
Aún son pocos los estudios sobre el comportamiento de la corrosión de dichas aleaciones, aunque se ha comprobado que a pH fisiológico, el Magnesio y sus aleaciones tienen una alta velocidad de corrosión y como consecuencia se liberan iones al medio, perdiendo su integridad antes de completar su función. Actualmente siguen en investigación y se están desarrollando nuevas técnicas para mejorar sus propiedades corrosivas. En la Figura 14 se muestra un implante coronario biodegradable elaborado con una aleación de Magnesio.



**Figura 14:** Ilustración de ‘Stent’ biodegradable fabricado con una aleación de Magnesio. Imagen obtenida de la referencia [34]

Otro tipo son los ‘Stent’ bioabsorbibles fabricados a partir de polímeros (Figura 15) como Ácido Poliglicólico, poli L-Ácido Láctico entre otros. Estos pueden ser diseñados tanto para ‘Stent’ autoexpandibles como para ser implantados con balón y tienen una mayor capacidad de carga de fármaco. A pesar de todas estas ventajas, existen algunas

limitaciones ya que están asociados a una inflamación local y además no son tan resistentes como los ‘*Stent*’ metálicos y pueden dar lugar a un retroceso. Por ello, se ha propuesto un nuevo diseño llamado ‘*Stent*’ híbrido que combina los polímeros con una estructura metálica para que aporte fuerza y prevenga el retroceso. [38]



**Figura 15.** Ilustración de ‘*Stent*’ biodegradable elaborado con polímeros. Imagen tomada de <https://solaci.org/es/2017/06/09/los-stents-con-polimeros-biodegradables-son-tan-seguros-como-los-de-polimeros-permanentes-en-el-seguimiento-a-5-anos/>

El primer ‘*Stent*’ bioabsorbible implantado en humanos fue el llamado ‘*Igaki-Tamai*’ y fue desarrollado a partir de poli L-Ácido Láctico. Este es absorbido a través del ciclo de Krebs y posteriormente es metabolizado a dióxido de Carbono y agua. [39].

El Hierro puro también está siendo estudiado (Peuster et al.) para la fabricación de ‘*Stent*’ bioabsorbible y los resultados muestran que no hay efectos adversos, ni respuesta inflamatoria significativa durante su estudio. [38]

Aun así los ‘*Stent*’ bioabsorbibles elaborados con metal tienen más interés que los diseñados con polímeros ya que tienen ventajas similares a los metálicos y además pueden degradarse a través del metabolismo humano.

## 5.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

Como se ha puesto de manifiesto anteriormente, en la actualidad se están empleando diversos tipos de materiales metálicos, cerámicos y poliméricos para la restauración de diferentes órganos y tejidos. Pero esto no es suficiente ya que algunos no son aplicables a todo tipo de órganos.

El futuro de los materiales usados en el campo de la salud se encuentra en el desarrollo de nanomateriales que permitan regenerar órganos o mejorar funciones con mejores resultados que los obtenidos hasta el momento. Así mismo, se prevé la posibilidad de desarrollar un sistema de dispensación de fármacos que responda a las necesidades metabólicas de cada persona y así adaptar la dosificación al estado del enfermo.

En el caso de prótesis cardíacas, se pretende que a largo plazo sean sustituidas por bioprótesis elaboradas a partir de células madres. Actualmente existen desarrollos del uso de polímeros a partir de proteínas, pero estos estudios se quedan estancados ya sea por razones económicas, tecnológicas e incluso éticas [40].

En la actualidad los materiales más usados en la elaboración de '*Stent*' cardiovascular son acero inoxidable y Nitinol entre otros aunque lamentablemente estos materiales desarrollan reestenosis después de su implantación. Para solventar este problema se están estudiando nuevas técnicas como el recubrimiento con polímeros, nanopartículas, polímeros nanocompuestos y nanofibras, ya que los anticuerpos podrían unirse a estos polímeros y proporcionar Óxido Nítrico para prevenir la trombosis [41].

## 6 CONCLUSIONES

---

Como resultado de la revisión realizada en el presente trabajo, es posible concluir que de los materiales citados anteriormente, el Nitinol es el que presenta mejores propiedades frente a la corrosión por tener una capa de pasivación más estable. Aun así, el acero inoxidable 316L se sigue utilizando debido al empleo de diversas técnicas aplicadas en la superficie para mejorar sus propiedades corrosivas.

Por otra parte, las aleaciones de Cromo-Cobalto poseen buena resistencia a la corrosión, además esta propiedad es mejorada mediante técnicas de pulido. Principalmente esta aleación se usa para la elaboración de '*Stent*' implantados con balón por tener unas propiedades mecánicas adecuadas para este tipo de implantes.

Por último, las aleaciones de Magnesio son utilizadas para la fabricación de '*Stent*' biodegradables que desaparecen cuando han cumplido su función. Este tipo de implantes son objeto de estudio en la actualidad aunque se están investigando otras técnicas y materiales para mejorarlos.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] Davis JR. Handbook of Materials for Medical Devices, Ohio. ASM International. 2003; p.51–74.
- [2] D. Pletcher FC. Walsh. Industrial Electrochemistry. 2º Edición, New York. Chapman and Hall. 1990.
- [3] Allen J. Bard, Larry R. Faulkner. Electrochemical Methods Fundamentals and Applications. 2ª Edición, John Wiley & Sons, New York, INC. 2001.
- [4] Agarwal A, Tyagi A, Ahuja A, Kumar N, De N, and Bhutani, H. Corrosion aspect of dental implants. An overview and literature review. Open Journal of Stomatology. 2014; 4: 56-60.
- [5] Babatasi G, Bara L, Massetti M, Galateau F, Agostini D, Khayat A, et al. Thrombogenicity of biomaterials in cardiovascular surgery. Methods for improving the thrombogenicity of cardiovascular prostheses. Presse Med 1997; 26(34):1648-1653.
- [6] Bustamante J, Villegas A. Prótesis valvulares mecánicas. Rev Col Cardiol 1999; 7(4): 202-213.
- [7] Manivasagam G, Dhinasekaran D, and Rajamanickam A. Biomedical Implants: Corrosion and its Prevention - A Review. Corrosion Science: 2010; 2: 40-54.
- [8] Saini, M. Implant biomaterials: A comprehensive review. World J Clin Cases. 2015; 1: 52-57.
- [9] Sigler M, Paul T, and Grabitz RG. Biocompatibility screening in cardiovascular implants. Zeitschrift Fur Kardiologie. 2005; 94: 383-391.
- [10] Fundación Española del Corazón. Tratamientos. ‘Stent’ [en línea] [consultado en 2018] disponible en <http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/stent.html>
- [11] Sangiorgi G, Melzi G, Agostoni P, Cola C, Clementi F, Romitelli P, et al. Engineering aspects of stents design and their translation into clinical practice. Annali Dell’Istituto Superiore Di Sanita. 2007; 43: 89-100.

- [12] What you need to know about ‘Stent’ [en línea] [ consultado en 2018 ] disponible en <https://www.webmd.com/heart-disease/guide/stents-types-and-uses#2>
- [13] Sierra P, Tormos P, Unzueta MC, Sabaté M, Monsalve C, and Sabaté, S. Manejo perioperatorio de la antiagregación en pacientes portadores de stent coronario. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2008; 55: 1-14.
- [14] Hansen D. C. Metal corrosion in the human body: The ultimate bio-corrosion scenario. *J. Electrochem. Soc. JES*. 2008; 17(2): 31-34.
- [15] Ho M-Y, Chen C-C, Wang C-Y, Chang S-H, Hsieh M-J, Lee C-H. The Development of Coronary Artery Stents: From Bare-Metal to Bio-Resorbable Types. *Metals*. 2016; 6: 168.
- [16] Benafia S, Retraint D, Yapi Brou S, Panicaud B, and Grosseau Poussard J.L. Influence of Surface Mechanical Attrition Treatment on the oxidation behaviour of 316L stainless steel. *Corrosion Science*. 2018; 136: 188-200.
- [17] Navarro L, Luna J, and Rintoul I. Surface conditioning of cardiovascular 316L Stainless Steel Stents: A Review. *Surf Rev Lett*. 2017; 24: 1-14.
- [18] Habibzadeh S, Shum-Tim D, and Omanovic S. Surface and electrochemical characterization of IrTi-Oxide coatings: Towards the improvement of radiopacity for coronary stent applications. *Int. J. Electrochem. Sci*. 2013; 8: 6291-6310.
- [19] Wu X, Wang G, Tang C, Zhang D, Li Z, Du D, et al. Mesenchymal stem cell seeding promotes reendothelialization of the endovascular stent. *J Biomed Mater Res*. 2011; Part A, 98 A(3): 442-449.
- [20] Fuchsberger K, Binder K, Burkhardt C, Freudigmann C, Herrmann M, and Stelzle M. Electrochemical etching of micro-pores in medical grade cobalt–chromium alloy as reservoirs for drug eluting stents. *J. Mater Sci: Mater Med*. 2016; 27: 1-9.
- [21] Torre GC. la, Espinosa-Medina MA, Martinez-Villafane A, Gonzalez-Rodriguez J. G, & Castano V. M. Study of Ceramic and Hybrid Coatings Produced by the Sol-Gel Method for Corrosion Protection. *The Open Corrosion Journal*. 2009; 2(1): 197-203.
- [22] O’Brien B., and Carroll W. The evolution of cardiovascular stent materials and surfaces in response to clinical drivers: A review. *Acta Biomater*. 2009; 5: 945-958.

- [23] Niinomi M, Nakai M, and Hieda J. Development of new metallic alloys for biomedical applications. *Acta Biomater.* 2012; 8: 3888-3903.
- [24] Mohammed MT, Khan ZA, and Siddiquee AN. Surface Modifications of Titanium Materials for developing Corrosion Behavior in Human Body Environment: A Review. *J. Mater. Sci.* 2014; 6: 1610-1618.
- [25] Trépanier C, Gong XY, Ditter T, Pelton A, Neely Y, and Grishaber R. Effect of wear and crevice on the corrosion resistance of overlapped stents. In *SMST-2006 - Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies.* ASM International. 2008; 265-276.
- [26] Vojtěch D, Fojt J, Voděrová M, Novák P, and Joska L. Influence of processing of shape memory NiTi alloy on its corrosion resistance. *Metals.* 2010; (5): 1-6.
- [27] Rozali AA, Masdek NRN, Murad MC, Salleh Z, and Koay MH. The effect of protein concentration on corrosion of nitinol alloy. *Materialwiss Werkstofftech*, 2018; 49(4): 489-493.
- [28] Domingo S, Puértolas S, Sánchez F, Gracia-Villa L, and Puértolas J. Aplicación de la superelasticidad del NiTi a los Stents : VIII Congreso Nacional de Propiedades Mecánicas de Sólidos, Gandia 2002; 417-424.
- [29] Milošev I, and Kapun B. The corrosion resistance of Nitinol alloy in simulated physiological solutions: Part 1: The effect of surface preparation. *Mater. Sci. Eng. C*, 2012; 32: 1087-1096.
- [30] Petrini L, and Migliavacca F. Biomedical Applications of Shape Memory Alloys. *Journal of Metallurgy.* 2011; 1-15.
- [31] Trepanier C, Venugopalan R, and Pelton A. Corrosion Resistance and Biocompatibility of Passivated NiTi. *Shape Memory Implants (ed.) L'H. Yahia.* 2000; 3: 35-45.
- [32] Sojitra P, Engineer C, Raval A, Kothwala D, Jariwala A, Kotadia H, et al. Surface enhancement and characterization of L-605 cobalt alloy cardiovascular stent by novel electrochemical treatment. *Trends Biomater Artif Organs.* 2009; 23: 55-64.
- [33] Hryniewicz, T., Rokicki, R., and Rokosz, K. Co-Cr alloy corrosion behaviour after electropolishing and “magneto-electropolishing” treatments. *Mater. Lett.* 2008; 62: 3073-

3076.

[34] Hermawan H, Dubé D, and Mantovani D. Developments in metallic biodegradable stents. *Acta Biomater.* 2010; 6: 1693-1697.

[35] Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J, and Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review. *Biomaterials*; 2006; 27: 1728-1734.

[36] Demir AG, Previtali B, Ge Q, Vedani M, Wu W, Migliavacca, et al. Biodegradable magnesium coronary stents: Material, design and fabrication. *Int. J. Comp. Integ. M.* 2014; 936-945.

[37] Witte F, Hort N, Vogt C, Cohen S, Kainer KU, Willumeit R, et al. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 2008; 12: 63-72.

[38] Ramadugu P, and Latha Alikatte KA. Review on Biodegradable and Bioabsorbable Stents for Coronary Artery Disease. *J Bioequiv Availab.* 2016; 8(2): 64-67.

[39] Goldwasser D, and Otero MP. El embarazo en cardiopatías congénitas del adulto. 2015; 2357: 314-316.

[40] Morato A, Narváez I, Toribio C. El Futuro de los Biomateriales. *Fundacion OPTI y FENIN.* 2004; 24-28.

[41] Bhullar SK, Singh HP, Kaur G, and Buttar HS. An overview of the applications of nanomaterials and development of stents in treating cardiovascular disorders. *Rev Adv Mater Sci.* 2016; 44: 286-296.

